



رابطه لپتین سرم با عفونت ادراری تب دار در کودکان

Correlation between serum leptin and febrile urinary tract infection in children



علوم پزشکی
قزوین



منابع



اطلاعات
تفضیلی



مجری و
همکاران



صفحه نخست
سامانه

چاپ
صفحه

مجریان: ابوالفضل مهیار

کلمات کلیدی: لپتین - عفونت ادراری



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۲۲۴۱
عنوان فارسی طرح	رابطه لپتین سرم با عفونت ادراری تب دار در کودکان
عنوان لاتین طرح	Correlation between serum leptin and febrile urinary tract infection in children
کلمات کلیدی	لپتین - عفونت ادراری
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۱۳۹۵
ضرورت انجام تحقیق	لپتین هورمونی است که توسط بافت چربی سفید تولید و ترشح شده و یک adipokine به حساب می آید (۱). اگرچه عملکرد عمده لپتین تنظیم food intake and energy expenditure میباشد ولی در مطالعات چند سال اخیر به نقش این هورمون در فانکشن های سیستم ایمنی و پروسس های انفلاماتوری اشاره شده است (۴-۶). در برخی گزارشات آمده است که لپتین یک مارکر انفلاماتوری بوده و در عفونت های باکتریال مانند بیماری های تنفسی، عفونت های ادراری و سپسیس افزایش میابد (۷-۱۰). دو فرم شايع عفونت ادراری سیستمیت و پیلونفریت حاد است (۱۱، ۱۳). پیلونفریت حاد شدیدترین فرم بیماری میباشد. اگرچه وجود لکوسیتوز و تروپیلی و افزایش C-erythrocyte sedimentation rate و پروکلسیتونین معمولا دال بر وجود عفونت حاد کلیه میباشد (۴) ولی مطالعات انجام شده در مورد تغییرات لپتین در عفونت ادراری بسیار محدود است. با توجه به مطالب ذکر شده این مطالعه به منظور تعیین رابطه بین لپتین سرم و عفونت ادراری تب دار در کودکان انجام خواهد شد.
هدف کلی	تعیین رابطه لپتین سرم با عفونت ادراری در کودکان
خلاصه روش کار	این مطالعه موردی-شاهدی بر روی ۴۰ کودک ۱ ماه تا ۱۲ سال مبتلا به عفونت ادراری تب دار (گروه مورد) و ۴۰ کودک بدون عفونت ادراری (گروه شاهد) انجام خواهد شد. کودکانی به عنوان عفونت ادراری تب دار وارد مطالعه خواهند شد که دارای شرایط زیر باشند (inclusion)

۱: criteria- وجود علائم بالینی مانند تب , شیرنخوردن , بی اشتها , استفراغ , بیقراری
موقع ادرار کردن , درد شکم , درد ناحیه فلانک , دیزوری , سوزش و تکرر ادرار ۲- وجود کامل
ادرار غیر طبیعی [پیوری (($WBCs \geq 5$ per high-power field) و باکتریوری \pm تست
نتیتريت

اطلاعات مجری و همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
ابوالفضل مهیار	استاد راهنمای اول	استاد راهنما	تخصص	Abolfazl43@yahoo.com

اطلاعات تفصیلی

عنوان	متن
چکیده طرح	<p>لپتین هورمونی است که توسط بافت چربی سفید تولید و ترشح شده و یک adipokine به حساب می آید (۱). اگرچه عملکرد عمده لپتین تنظیم food intake and energy expenditure می باشد ولی در مطالعات چند سال اخیر به نقش این هورمون در فانکشن های سیستم ایمنی و پروسس های انفلاماتوری اشاره شده است (۴-۶). در برخی گزارشات آمده است که لپتین یک مارکر انفلاماتوری بوده و در عفونت های باکتریال مانند بیماری های تنفسی، عفونت های ادراری و سپسیس افزایش مییابد (۷-۱۰). دو فرم شايع عفونت ادراری سیستیت و پیلونفریت حاد است (۱۱، ۱۳). پیلونفریت حاد شدیدترین فرم بیماری بمیباشد. اگرچه وجود leukocytosis و تروپیلی و افزایش erythrocyte sedimentation rate C-reactive protein و پروکلستونین معمولا دال بر وجود عفونت حاد کلیه می باشد (۴) ولی مطالعات انجام شده در مورد تغییرات لپتین در عفونت ادراری بسیار محدود است. با توجه به مطالب ذکر شده این مطالعه به منظور تعیین رابطه بین لپتین سرم و عفونت ادراری تب دار در کودکان انجام خواهد شد. این مطالعه موردی- شاهدهی بر روی ۴۰ کودک ۱ ماه تا ۱۲ سال مبتلا به عفونت ادراری تب دار (گروه مورد) و ۴۰ کودک بدون عفونت ادراری (گروه شاهد) انجام خواهد شد. کودکانی به عنوان عفونت ادراری تب دار وارد مطالعه خواهند شد که دارای شرایط زیر باشند ۱: inclusion criteria- وجود علائم بالینی مانند تب , شیرنخوردن , بی اشتها , استفراغ , بیقراری موقع ادرار کردن , درد شکم , درد ناحیه فلانک , دیزوری , سوزش و تکرر ادرار ۲- وجود کامل ادرار غیر طبیعی [پیوری (($WBCs \geq 5$ per high-power field) و باکتریوری \pm تست نتیتريت مثبت \pm تست لکوست استراز مثبت [۲-کشت ادرار مساوی یا بیش از ۱۰۵ کلنی کانت از یک نوع ارگانیسم در سی سی ادرار ($CFU/mL \geq 10^5$) به روش midstream یا Clean catch و یا مساوی یا بیش از $CFU/mL \leq 10^4 \times 5$ از یک نوع میکروارگانیسم در سی سی ادرار به روش کاتتریزاسیون و یا وجود هر تعداد از یک ارگانیسم به روش سوپرا پوئیک (۴، ۲۰). شرایط خروج از مطالعه عبارت خواهند بود از ۱: exclusion criteria- فقدان تب ۲- دریافت آنتی بیوتیک سرپایی ۴- وجود بیماری همراه و زمینه ای . بعد از توجیه والدین از محتوای طرح و کسب رضایت نامه کتبی از آنها قبل از شروع درمان آنتی بیوتیکی نمونه سرم جهت آزمایش های لپتین سرم , شمارش گلبول سفید (count White blood cell (WBC)), شمارش نetrophil, شمارش لنفوسیت , نسبت نetrophil به لنفوسیت , هموگلوبین , تعداد پلاکت CRP, ESR, کمی به آزمایشگاه ارسال خواهد شد. گروه شاهد از کودکان سالمی که سابقه عفونت ادراری نداشته و به علت مواردی همچون هرنی اینگوینال وادنوئید</p>

به بیمارستان قدش مراجعه مینمایند به روش group matching
 انتخاب خواهند شد. دو گروه از نظر متغیرهای زمینه ای و مداخله گر مانند
 سن جنس وزن قد دورسر Body mass index و body fat
 percent یکسان سازی خواهند شد. برای اندازه گیری لپتین سرم ۳ سی
 سی خون از ورید پریفرال گرفته شده و بعد از سانتریفوژ کردن در ۳۰۰۰
 rpm for ۵ minutes سرم آن جدا شده و در ۲۰- درجه تا زمان انجام
 آزمایش نگهداری خواهد شد. لپتین سرم به روش الیزا با کیت
 HANGZHOU Leptin(LEP)Elisa Kit ساخت کمپانی
 Cat.No: EASTBIOPHARM CO.,LTD. کشور آمریکا با
 CK-E۱۰۲۳۸ انجام خواهد شد. برای افزایش دقت آزمایش ۲ بار انجام
 خواهد شد. بیماران بر اساس جواب DMSA Scan (Gold
 standard) به ۲ گروه پیلونفریت حاد و سیستیت تقسیم خواهند شد. دو
 گروه مورد و شاهد از نظر لپتین سرم و دو گروه پیلونفریت حاد و سیستیت از
 نظر علائم بالینی، آزمایشگاهی، تصویری (سونوگرافی و VCUG) مقایسه
 خواهند شد.

پیشینه طرح

-در مطالعه ای که توسط Militsi و همکاران بر روی ۲۷ کودک مبتلا به
 عفونت های باکتریال عمدتاً بیماریهای تنفسی و ادراری انجام شده نشان داده
 است که سطح سرمی لپتین بدون توجه به اندیکس توده بدنی (BMI) قبل
 از شروع درمان انتی بیوتیکی بالا بوده و بعد از درمان مقدار آن کاهش
 مییابد. این نویسندگان نتیجه گرفته اند که لپتین یک مارکر انفلاماتوری بوده
 و بخشی از شبکه سیتوکین ها بوده و جزو میکائیم دفاعی میباشد (۷). ۳-در
 مطالعه ای که توسط Tzanela و همکاران بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به
 سپسیس در intensive care unit انجام شده نشان داده است که
 مقدار لپتین در فاز حاد بیماری بیشتر از گروه کنترل بوده است 10.2 ± 2.5
 ۴ (۹). 4.1 ± 1.2 ng/ml, $p=0.01$ vs. در گزارش Dardeno و
 همکاران آمده است که لپتین یک prototypical adipokine با
 ۱۶۷-amino acid peptide بوده و ساختمانی شبیه سیتوکین دارد.
 این هورمون عمدتاً در بافت چربی تولید شده ولی به مقادیر کم در سایر
 ارگان ها مانند جفت تخمدان مغز لستخوان و بافت لنفوئید هم ساخته
 میشود. ترشح لپتین حالت circadian rhythm داشته و بیشترین مقدار
 آن بین نیمه شب و اوایل صبح (Between midnight and early morning)
 و کمترین مقدار آن بین early- to mid-afternoon Between
 افراد چاق و لاغر شبیه هم بوده و این نوسان در افراد چاق بیشتر
 است. غلظت لپتین منعکس کننده مقدار انرژی ذخیره شده در چربی بدن
 میباشد. میزان لپتین مترشحه بستگی مستقیمی با چربی بدن دارد و با تغییرات
 حاد در caloric intake تغییر مییابد. این سیستم بخصوص به
 energy deprivation حساس میباشد. میزان لپتین با fasting در
 عرض ۲ تا ۳ روز به ترتیب ۱۰٪ تا ۴۰٪ کاهش مییابد. میزان لپتین در مونث
 بیشتر از مذکر است. کم شدن میزان لپتین شانس دیسک عفونت را افزایش
 میدهد. احتمالاً لپتین مستقیماً بر روی سیستم ایمنی تاثیر میگذارد. در
 مطالعات invivo مشخص شده که لپتین باعث افزایش فعالیت فاگوسیتی
 در ماکروفاژها و تحریک ترشح سیتوکین های پروانفلاماتوری مانند
 ۶-tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin- α
 ۱۲-IL- α and interleukin-۱۲ (IL-۶) و همچنین تحریک
 کیموتاکسی در polymorphonuclear cells و همچنین با ساپرس
 Fas-mediated apoptosis باعث افزایش حیات لنفوسیت ها
 میشود. بطور کلی لپتین منجر به Th۱ cell differentiation and
 cytokine production میگردد (۱).

بیان مسئله-پیشینه طرح-اهداف-فرضیات-روش کار-زمانبندی-هزینه
 -منبع-پرسشنامه-اطلاع رسانی

فهرست کلی فصول

هدف از اجرا -استفاده از لپتین سرم به عنوان یک مارکر انفلاماتوری در تشخیص عفونت ادراری تب دار بخصوص در پیلونفریت حاد

فرضیات یا سوالات پژوهشی	۱-میانگین لپتین سرم در کودکان مبتلا به عفونت ادراری تب دار بیشتر از کودکان گروه شاهد میباشد. ۲-ارتباط معنی داری بین لپتین سرم با شدت پیلونفریت حاد و CRP و ESR وجود دارد.
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	بیماران
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	-
کلید واژه های فارسی	لپتین-عفونت ادراری
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	این مطالعه موردی-شاهدی بر روی ۴۰ کودک ۱ ماه تا ۱۲ سال مبتلا به عفونت ادراری تب دار (گروه مورد) و ۴۰ کودک بدون عفونت ادراری (گروه شاهد) انجام خواهد شد. کودکانی به عنوان عفونت ادراری تب دار وارد مطالعه خواهند شد که دارای شرایط زیر باشند (inclusion criteria): ۱- وجود علائم بالینی مانند تب، شیرنخوردن، بی اشتها، استفراغ، بیقراری موقع ادرار کردن، درد شکم، درد ناحیه فلانک، دیزوری، سوزش و تکرر ادرار ۲- وجود کامل ادرار غیر طبیعی [پیوری ($WBCs \leq 5$ per high-power field) و باکتریوری \pm تست نتیتیریت مثبت \pm تست لکوست استراز مثبت] ۳- کشت ادرار مساوی یا بیش از ۱۰۵ کلنی کانت از یک نوع ارگانیسم در سی سی ادرار ($CFU/mL \geq 10^5$) به روش midstream یا Clean catch و یا مساوی و یا بیش از $10^4 \times 5$ CFU/mL از یک نوع میکروارگانیسم در سی سی ادرار به روش کانتريزاسیون و یا وجود هر تعداد از یک ارگانیسم به روش سوپرا پوبیک (۴,۲۰). شرایط خروج از مطالعه عبارت خواهند بود از (exclusion criteria): ۱- فقدان تب ۲- دریافت آنتی بیوتیک سرپائی ۴- وجود بیماری همراه و زمینه ای. بعد از توجیه والدین از محتوای طرح و کسب رضایت نامه کتبی از آنها قبل از شروع درمان آنتی بیوتیکی نمونه سرم جهت آزمایش های لپتین سرم، شمارش گلبول سفید (count White blood cell (WBC)), شمارش نتروفیل، شمارش لنفوسیت، نسبت نتروفیل به لنفوسیت، هموگلوبین، تعداد پلاکت ESR, CRP, کمی به آزمایشگاه ارسال خواهد شد. گروه شاهد از کودکان سالمی که سابقه عفونت ادراری نداشته و به علت مواردی همچون هرنی اینگوینال وادنوئید به بیمارستان قدش مراجعه مینمایند به روش group matching انتخاب خواهند شد. دو گروه از نظر متغیرهای زمینه ای و مداخله گر مانند سن جنس وزن قد دورسر Body mass index و body fat percent یکسان سازی خواهند شد. برای اندازه گیری لپتین سرم ۳ سی سی خون از ورید پریفرال گرفته شده و بعد از سانتریفوژ کردن در ۳,۰۰۰ rpm for ۵ minutes سرم آن جدا شده و در ۲۰- درجه تا زمان انجام آزمایش نگهداری خواهد شد. لپتین سرم به روش الیزا با کیت Human Leptin (LEP) Elisa Kit ساخت کمپانی HANGZHOU EASTBIOPHARM CO.,LTD آمریکا با Cat.No: CK-E۱۰۷۳۸ انجام خواهد شد. برای افزایش دقت آزمایش ۲ بار انجام خواهد شد. بیماران بر اساس جواب DMSA Scan (Gold standard) به ۲ گروه پیلونفریت حاد و سیستمیت تقسیم خواهند شد. Acute pyelonephritis was diagnosed upon the observation of focal or diffuse areas of diminished uptake associated with preservation (or at time even bulging) of renal cortical outline in technetium-۹۹m DMSA renal scan [۱۷]. Abnormalities revealed on the DMSA renal

scans were categorized into mild, moderate, and severe abnormalities based on kidney uptake [17,18]. The children's weight, height and body mass index (BMI) will be measured using standard methods (13). Body mass index was calculated by dividing weight (kg) to height squared (m^2) (13). The child body fat percent will be calculated according $(1.51 \times BMI) - (0.70 \times Age) - (3.6 \times sex) + 1.4$ formula. In this formula the sex (is 1 for male and 0 for female) (19). دو گروه مورد و شاهد از نظر لپتین سرم و دو گروه پیلونفریت حاد و سیستیت از نظر علائم بالینی، آزمایشگاهی، تصویری (سونوگرافی و VCUG) مقایسه خواهند شد. تمام آزمایشات و سونوگرافی در آزمایشگاه بیمارستان قدس و اسکن در مرکز ایزوتوپ کاسپین انجام خواهد شد.

دلائل ضرورت و توجیه انجام کار	نیاز بیماران عفونت ادراری تب دار به تشخیص و درمان سریع
کلید واژه های فارسی بازنگری شده	لپتین- عفونت ادراری
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	-
فهرست منابع و مراجع علمی خارجی	References: 1. Dardeno TA, Chou SH, Moon HS, Chamberland JP, Fiorenza CG, Mantzoros CS. Leptin in human physiology and therapeutics. <i>Front Neuroendocrinol</i> . 2010; 31(3): 377-393. 2. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM: Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. <i>Nature</i> 1994, 372(6505): 425-432. 3. Blüher S, Mantzoros CS. Leptin in humans: lessons from translational research. <i>Am J Clin Nutr</i> . 2009; 89(3): 991S-997S. 4. Brennan AM, Mantzoros CS. Drug insight: the role of leptin in human physiology and pathophysiology: emerging clinical applications in leptin deficient states. <i>Nat Clin Pract Endocrinol Metab</i> 2006; 2(6): 318-27. 5. Farooqi IS, Matarese G, Lord GM, et al. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. <i>J Clin Invest</i> 2002; 110(8): 1093-103. 6. Florescu A, Bîlha S, Buța C, Vulpoi C, Preda C, Ristescu I, Grigoraș I, Brănișteanu DD. Potential new role of leptin in health and disease. <i>Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi</i> . 2016; 120(2): 252-7. 7. Militsi H, Lazaropoulou C, Kariyannis C, Karakonstantakis T, Demetriou E, Theodoridou M, Papassotiriou I. Increased leptin levels in children with infections. <i>Pediatric research</i> , 2005, 58(2): 403-403. 8. Behnes M, Brueckmann M, Lang S, Putensen C, Saur J, Borggrefe M, Hoffmann U. Alterations of leptin in the course of inflammation and severe sepsis. <i>BMC Infect Dis</i> . 2012; 14: 217. doi:

۱۰. ۱۱۸۶/۱۴۷۱-۲۳۳۴-۱۲-۲۱۷. ۹. Tzanela M, Orfanos SE, Tsirantonaki M, Kotanidou A, Sotiropoulou Ch, Christophoraki M, Vassiliadi D, Thalassinis NC, Roussos Ch. Leptin alterations in the course of sepsis in humans. *In Vivo*. ۲۰۰۶; ۲۰(۴):۵۶۵-۷۰. ۱۰. Maruna P, Gurlich R, Frasko R, Haluzik M: Serum leptin levels in septic men correlate well with c-reactive protein (crp) and tnf-alpha but not with bmi. *Physiol Res*. ۲۰۰۱, ۵۰(۶): ۵۸۹-۵۹۴. ۱۱. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr Child Health*. ۲۰۱۴; ۱۹(۶):۳۱۵-۲۵. ۱۲. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. ۲۰۱۵, ۱۳(۱):۸۱-۹۰. ۱۳. Elder JS. Urinary tract infection. In: Kliegman RM, Stanton RE, Schor NF, Geme III JW St, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. ۲۰th ed. Phila, Saunders; ۲۰۱۱: ۲۵۵۷-۲۵۶۲. ۱۴. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman RJM, Radmayr C, Tekgu I S. Urinary tract infections in children: AU/ESPU Guidelines. *European association of urology*, ۲۰۱۵. ۶۷(۳):۵۴۶-۵۵۸. ۱۵. Hari P, Mantan M, Bagga A. Management of urinary tract infections. *Indian J Pediatr*. ۲۰۰۳; ۷۰(۳), ۲۳۵-۲۳۹. ۱۶. Printza, N., Farmaki, E., Piretzi, K., Arsos, G., Kollios, K., Papachristou, F. Acute phase ۹۹mTcdimercaptosuccinic acid scan in infants with first episode of febrile urinary tract infection. *World J Pediatr*. ۲۰۱۲; ۸(۱), ۵۲-۵۶. ۱۷. Bensman A., Dunand O., Ulinski T. Avner E.D., Harman W.E., Niaudet P., Yoshikawa N. Urinary tract infection, In *Pediatric Nephrology*, Springer, Berlin, ۲۰۰۹, ۱۰۰۷-۱۰۲۵. ۱۸. Dalirani R., Yousefi Zoshk M., Sharifian M., Mohkam M., et al. Role of vitamin A in preventing renal scarring after acute pyelonephritis. *Iran J. Kidney Dis*. ۲۰۱۱. ۵, ۵: ۳۲۰-۳۲۳. ۱۹. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC, Jaap C. Body mass index as a measure of body fatness: Age- and sex-specific prediction formulas. *British Journal of Nutrition*. ۲۰۰۷. ۹۵ (۲): ۱۰۵-۱۴

خلاصه نتیجه اجرای طرح	- استفاده از لپتین سرم به عنوان یک مارکر انفلاماتوری در تشخیص عفونت ادراری تب دار بخصوص در پیلونفریت حاد
سابقه علمی طرح و پژوهش های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران	ندارد
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	-
What Requirements Are Met	-
ملاحظات گروه	-

ملاحظات ناظر	-
بیمارستان قدس	HomeAddress
بیمارستان قدس	WorkPlace
<p>جامعه مورد مطالعه : کودکان مبتلا به عفونت ادراری تب دار مراجعه کننده به بیمارستان کودکان قدس در سال ۱۳۹۵ روش نمونه گیری: نمونه گیری پی در پی تا اتمام حجم نمونه مورد نظر نوع مطالعه: موردی - شاهدی حجم نمونه: بر اساس فرمول: $n = \frac{Z(1-\alpha/2) + Z(1-\beta)}{d^2} \frac{S_1^2 + S_2^2}{2}$ و $d = 0.05$ و $\alpha/2 = 0.95$ $Z(1-\alpha/2) = 1.96$ $\beta = 0.2$ $1-\beta = 0.8$ (power) $Z(1-\beta) = 0.84$ $mean_1 = 10.2$ $S_1 = 2.5$ (std) $mean_2 = 4.1$ $S_2 = 1.2$ (std) $d = 1.5$ (reference) در هر گروه ۳۰ نفر لازم باشد. با توجه به drop نمونه در هر گروه ۴۰ نفر وارد مطالعه خواهند شد.</p>	<p>جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری</p>
<p>لپتین هورمونی است که عمدتاً توسط بافت چربی سفید تولید و ترشح شده و یک adipokine به حساب می آید (۱). این هورمون که در سال ۱۹۹۴ مورد شناسائی قرار گرفت یک ۱۶KDa protein با ۱۶۷ اسید آمینه حاصل Obese gene میباشد. این ژن در انسان بر روی کروموزوم ۷ قرار دارد (۲،۳). لپتین علاوه بر بافت چربی به مقدار کم توسط سایر ارگان های بدن مانند جفت، معده، پانکراس، تخمدان ها، مغز استخوان و بافت لنفوئید تولید میشود (۱،۳). اگرچه عملکرد عمده لپتین تنظیم food intake and energy expenditure میباشد ولی در مطالعات چند سال اخیر به نقش این هورمون در فانکشن های سیستم ایمنی و پروسس های انفلاماتوری اشاره شده است (۴-۶). در برخی گزارشات آمده است که لپتین یک مارکر انفلاماتوری بوده و در عفونت های باکتریال مانند بیماریهای تنفسی، عفونت های ادراری و سپسیس افزایش میابد (۷-۱۰). در گزارش Marnna و همکاران آمده است که ارتباط معنی داری بین لپتین سرم و c-reactive protein وجود دارد. این نویسندگان به نقش لپتین سرم در تنظیم سنتز پروتئین های فاز حاد در زمان پاسخ انفلاماتوری سیستمیک اشاره نموده اند (۱۰). با توجه به موارد ذکر شده این سؤال برای ما مطرح شد که تغییرات لپتین سرم در کودکان مبتلا به عفونت ادراری تب دار چگونه است؟ آیا لپتین سرم یک مارکر انفلاماتوری در کودکان مبتلا به عفونت ادراری تب دار است؟ عفونت ادراری یکی از بیماریهای شایع در شیرخواران و کودکان میباشد (۱۱). انسیدانس عفونت ادراری در دخترها و پسرها تا سن ۶ سالگی به ترتیب ۷-۳٪ و ۲-۱٪ میباشد. حدود ۳۰-۱۲٪ از این کودکان دچار عود عفونت ادراری میگردند (۱۲). عفونت ادراری ناشی از تهاجم ارگانیسم های پاتوژن بخصوص عوامل باکتریال به سیستم دستگاه ادراری میباشد. شایعترین عامل عفونت ادراری Escherichia coli است. این ارگانیسم مسئول ۹۰-۸۵٪ عفونت ادراری میباشد (۱۳، ۱۲). دو فرم شایع عفونت ادراری سیستمیت و پیلونفریت حاد است (۱۳، ۱۱). پیلونفریت حاد شدیدترین فرم بیماری بوده و تاخیر در تشخیص و درمان ممکن است منجر به اسکار کلیه، هیپرتانسیون و نارسائی کلیه گردد (۱۳-۱۵). با توجه به دیر آماده شدن نتیجه کشت ادرار و در دسترس نبودن DMSA renal (۱۶) scanning در همه مراکز درمانی تصمیم در مورد شروع درمان اتی بیوتیکی برای کودکان مبتلا به عفونت ادراری تب دار میتواند بر مبنای علائم بالینی، کامل ادرار غیر طبیعی و نتایج مارکر های التهابی انجام گردد. اگرچه وجود لکوسیتوز و نتروفیلی و افزایش erythrocyte sedimentation rate C-reactive protein و پروکلسیتونین معمولاً دال بر وجود عفونت حاد کلیه میباشد (۴) ولی مطالعات انجام شده در مورد تغییرات لپتین در عفونت ادراری بسیار محدود است. با توجه به مطالب ذکر شده این مطالعه به منظور تعیین رابطه بین لپتین سرم و عفونت ادراری تب دار در کودکان انجام خواهد شد. بازنگری منابع: ۱-</p>	<p>بیان مسأله و بررسی متون</p>

عفونت ادراری در ۱٪ پسر ها و ۳٪ دخترها دیده میشود. شیوع بیماری بسته به سن متفاوت است. در سال اول زندگی نسبت ابتلا مذکر به مؤنث ۴/۵/۸/۲ و بعد از ۲-۱ سالگی این نسبت ۱۰/۱ میباشد. در پسر ها اغلب موارد عفونت ادراری در سال اول زندگی مشاهده میشود. در دخترها اولین عفونت ادراری تا سن ۵ سالگی اتفاق افتاده و پیک ان در دوران شیرخوارگی (infancy) و toilet training میباشد. حدود ۳۰-۱۲٪ شیر خواران و کودکان ۶-۱۲ ماه بعد از اولین عفونت ادراری دچار عفونت ادراری میشوند. علت عمده عفونت ادراری باکتر های با منشأ کولون میباشد. در دخترها ۹۰-۷۵٪ علت عفونت ادراری *Escherichia coli* میباشد. سایر ارگانیسم های مسئول کلبسیلا پروتئوس انتروکوک و *Staphylococcus saprophyticus* میباشد. بیماری به سه فرم پیلونفریت حاد، سیستیت و باکتریوری اسیمپتوماتیک دیده میشود. علائم پیلونفریت حاد یکی یا مجموعه ای از درد شکم، پشت و یا فلائک، تب، کسالت، تهوع، استفراغ و گاهی اسهال میباشد. تب ممکن است تنها علامت بیماری باشد. علائم در دوره نوزادی غیر اختصاصی بوده و شامل خوب شیر نخوردن، بیقراری، ایکترو عدم رشد وزنی باشد. پیلونفریت حاد در کودکان کمتر از ۲۴ ماه که تنها علامت آنها تب میباشد بسیار خطرناک است. در صورت ابتلا پارانشیم کلیه ترم پیلونفریت حاد و در صورت عدم ابتلا پیلیت گفته میشود. پیلونفریت حاد ممکن است منجر به اسکار کلیه گردد. در سیستیت مثانه درگیر شده و علائم بیماری دیزوری، اورژنسی، فرکوئنسی، درد ناحیه سوپراپوبیک، بی اختیاری ادراری و بوی بد ادرار میباشد. سیستیت با تب همراه نبوده و منجر به صدمه کلیوی نمیشود. تقریباً علت تمام عفونت های ادراری *ascending* بوده و منشأ آنها فلور مدفوع میباشد. عفونت ادراری دارای ریسک فاکتورهای متعددی میباشد که از ان جمله میتوان به جنس مؤنث، پسر ختنه نشده، ریفلاکس وزیکو اورترال، یبوست و *voiding dysfunction* اشاره نمود. براساس علائم بالینی پزشک به بیماری شک کرده و با انجام کشت ادرار بیماری تأیید میشود. در کودکان *toilet-trained* نمونه گیری وسط ادرار (*midstream*) کافی است. در کودکان ختنه نشده پره پوس باید رترکته شود. در کودکانی که *toilet-trained* نیستند نمونه ادرار باید به طریق کاتتریزاسیون و یا سوپرا پوبیک گرفته شود (رفرانس ۴). ۲- در مطالعه ای که توسط *Militsi* و همکاران بر روی ۲۷ کودک مبتلا به عفونت های باکتریال عمدتاً بیماریهای تنفسی و ادراری انجام شده نشان داده است که سطح سرمی لپتین بدون توجه به اندیکس توده بدنی (BMI) قبل از شروع درمان انتی بیوتیکی بالا بوده و بعد از درمان مقدار ان کاهش میباشد. این نویسندگان نتیجه گرفته اند که لپتین یک مارکر انفلاماتوری بوده و بخشی از شبکه سیتوکین ها بوده و جزو میکانیسم دفاعی میباشد (۷). ۳- در مطالعه ای که توسط *Tzanela* و همکاران بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به سپسیس در *intensive care unit* انجام شده نشان داده است که مقدار لپتین در فاز حاد بیماری بیشتر از گروه کنترل بوده است (۲.۵±۱۰.۲) (۹). (۴.۱±۱.۲ ng/ml, p=۰.۰۱) ۴- در گزارش *Dardeno* و همکاران آمده است که لپتین یک *prototypical adipokine* با *amino acid peptide*-۱۶۷ بوده و ساختمانی شبیه سیتوکین دارد. این هورمون عمدتاً در بافت چربی تولید شده ولی به مقادیر کم در سایر ارگان ها مانند جفت تخمدان مغز لستخوان و بافت لنفوئید هم ساخته میشود. ترشح لپتین حالت *circadian rhythm* داشته و بیشترین مقدار ان بین نیمه شب و اوائل صبح (Between midnight and early morning) و کمترین مقدار ان بین early- to mid- afternoon میباشد. خاصیت نوسان در ترشح لپتین در افراد چاق و لاغر شبیه هم بوده و این نوسان در افراد چاق بیشتر است. غلظت لپتین منعکس کننده مقدار انرژی ذخیره شده در چربی بدن میباشد. میزان لپتین مترشحه بستگی مستقیمی با چربی بدن دارد و با تغییرات حاد در *caloric intake* تغییر میکند. این

سیستم بخصوص به energy deprivation حساس میباشد. میزان لپتین با fasting در عرض ۲ تا ۳ روز به ترتیب ۱۰٪ تا ۴۰٪ کاهش مییابد. میزان لپتین در مونث بیشتر از مذکر است. کم شدن میزان لپتین شانس دیسک عفونت را افزایش میدهد. احتمالا لپتین مستقیما بر روی سیستم ایمنی تاثیر میگذارد. در مطالعات invivo مشخص شده که لپتین باعث افزایش فعالیت فاگوسیتی در ماکروفاژها و تحریک ترشح سیتوکین های پروانفلاماتوری مانند TNF- α (tumor necrosis factor- α), interleukin-۶ (IL-۶), and interleukin-۱۲ (IL-۱۲) و همچنین تحریک کیموتاکسی در polymorphonuclear cells و همچنین با ساپرس Fas-mediated apoptosis باعث افزایش حیات لنفوسیت ها میشود. بطور کلی لپتین منجر به Th۱ cell differentiation and cytokine production میگردد(۱).



منابع

دانشگاه